

DERWENT-ACC-NO: 1996-280770

DERWENT-WEEK: 199927

COPYRIGHT 2007 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Activating beta-gluco cerebrosidase using  
mono-glycosyl-sphingolipid - used for forming  
barrier by keratinisation in treating rough skin

PATENT-ASSIGNEE: KANEBO LTD[KANE]

PRIORITY-DATA: 1994JP-0289301 (October 27, 1994)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES MAIN-IPC		
JP 08116971 A	May 14, 1996	N/A
004 C12N 009/42		
JP 2896321 B2	May 31, 1999	N/A
003 C12N 009/42		

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
JP 08116971A	N/A	1994JP-0289301
October 27, 1994		
JP 2896321B2	N/A	1994JP-0289301
October 27, 1994		
JP 2896321B2	Previous Publ.	JP 8116971
N/A		

INT-CL (IPC): C12N009/42

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 08116971A

BASIC-ABSTRACT:

Activation beta-glucocerebrosidase comprises using a monoglycosyl sphingolipid (MGSL). Pref. beta-galactosyl (or glucosyl) ceramide. MGSL is pref. beta-galactosylceramide or beta-glucosylceramide.

USE - By activation of beta-glucocerebrosidase, the formation of a barrier by keratinisation which relates to permeability of the skin is improved. The

method is used to improve or prevent rough skin. MGSL may be added to an external prepn. (e.g. skin lotion) for skin care at a rate of 0.005-5.0 wt. %.

The external prepn. may be applied directly to skin.

In an example, a lotion (mixt. of propylene glycol and EtOH at 7 : 3) contg.

1.0% beta-galactosylceramide (isolated from the bovine brain; Sigma Co). was applied to the back of a hairless mouse (10 weeks of age) (one gp. consisting of 5 mice) at a rate of 50 micro-l/day for 10 days. After 24 hr. from the last application, the skin from which was removed the subcutaneous fat tissue was collected and immersed in 2N NaBr aq. soln. at 37 deg.C for 2 hr. The peeled epidermis was homogenised in 10 pts. ice-cooled phosphate buffer/saline. The beta glucocerebrosidase activity was determined according to the method as described in British J. Dermatology 95. p. 27 a (1976) using 4-methyl umbelliferyl beta-D-glucoside in 100 mM phosphate buffer (pH 5.6) and 10 mM taurocholic acid/100mM citrate/200mM phosphate buffer (pH 5.6).

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/2

TITLE-TERMS: ACTIVATE BETA GLUCO MONO GLYCOSYL FORMING BARRIER KERATINOUS TREAT ROUGH SKIN

DERWENT-CLASS: B04 D16 D21

CPI-CODES: B04-L05B; D05-A02C; D08-B09A;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M2 \*01\*

Fragmentation Code

F012 F013 F014 F015 F016 F123 H4 H405 H423 H482  
H5 H521 H7 H721 H8 J0 J011 J3 J371 K0  
L8 L814 L815 L821 L831 M226 M231 M262 M281 M311  
M316 M321 M331 M342 M343 M373 M383 M391 M413 M510  
M521 M530 M540 M781 M903 M904 P943 Q254

Markush Compounds

199629-07001-U

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1996-089087

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-116971

(43)公開日 平成8年(1996)5月14日

(51)Int.Cl.\*

C12N 9/42

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数2 FD (全4頁)

(21)出願番号 特願平6-289301

(22)出願日 平成6年(1994)10月27日

(71)出願人 000000952

越後株式会社

東京都墨田区墨田五丁目17番4号

(72)発明者 原 真理子

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 越  
後株式会社化粧品研究所内

(72)発明者 内田 良一

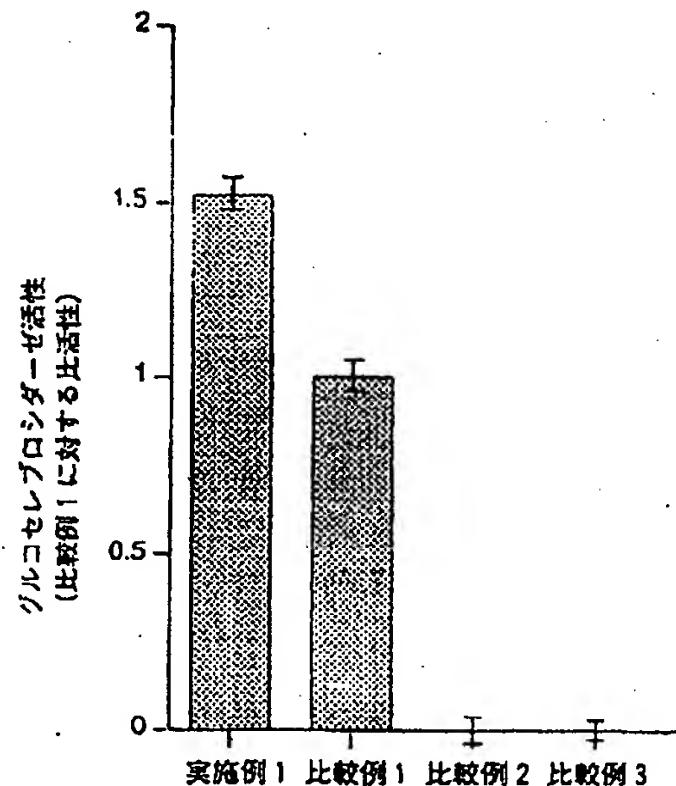
神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 越  
後株式会社化粧品研究所内

(54)【発明の名称】  $\beta$ -グルコセレブロシダーゼの活性化方法

(57)【要約】

【構成】表皮中の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼをモノグ  
リコシルスフィンゴ脂質によって活性化させる方法。

【効果】荒肌の改善。



1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 モノグリコシルスフィンゴ脂質を用いることを特徴とする $\beta$ -グルコセレブロシダーゼの活性化方法。

【請求項2】 モノグリコシルスフィンゴ脂質が $\beta$ -ガラクトシルセラミドである請求項1記載の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼの活性化方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は表皮中の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを活性化させる方法に関する。さらに詳しくは皮膚に外用されるモノグリコシルスフィンゴ脂質によって表皮中の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを活性化させる方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】 荒肌とは、一般に角質細胞の剥離現象が認められる乾燥状態の皮膚をいう。このような荒肌はコレステロール、セラミド、脂肪酸等の角質細胞間脂質の溶出、および紫外線、洗剤等に起因する角質細胞の変性や表皮細胞の増殖・角化バランスの崩壊による角質層透過バリアの形成不全等によって発生する。この荒肌を予防又は治癒する目的で、角質細胞間脂質が角質層透过バリアに必須な成分であることに着目して、角質細胞間脂質成分又はそれに類似する合成の角質細胞間脂質成分を供給したり、EGF (Epidermal Growth Factor) 等の表皮細胞の増殖・角化調節物質などを投与するなどの研究が行われている。

【0003】 この角質層細胞間脂質は、有棘層と顆粒層の細胞で生合成された層板顆粒が、角質層直下で細胞間に放出され、伸展し、層板(ラメラ)構造をとり、細胞間に広がったものである。層板顆粒はグルコシルセラミド、コレステロール、セラミド、リン脂質等から構成されるが、角質層細胞間脂質にはグルコシルセラミドは殆ど含まれていない。すなわち、層板顆粒中のグルコシルセラミドは、 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼによって加水分解を受け、セラミドに変換され、このセラミドが、ラメラ構造をとる結果、角質層細胞間脂質として角質層透过バリアの形成を改善し、荒れ肌防御のバリアの働きを持つと考えられる。たとえば、 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを遺伝的に完全に欠損したゴーシュ病タイプ2の疾患患者では病的荒れ肌が観察され、また、その表皮の組織学的研究によって角質層細胞間脂質のラメラ構造に異常が認められている。また、 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを人為的に欠損させたトランスジェニックマウスでも角質層細胞間脂質のラメラ構造の異常と荒れ肌の相関が認められている。さらに、実験的にも、 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを阻害すると荒れ肌と角質層細胞間脂質のラメラ構造の異常が観察されている。これらの諸事実より正常な角質層透过バリアの形成にはグルコシルセラミドが $\beta$ -グルコセレブロシダーゼによってセラミドに加

2

水分解されることが必要であると言われている。したがって、 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを活性化させることによって角質層透过バリアの形成が改善され、その結果として荒れ肌を改善することが可能であると考えられる。

【0004】 このような背景にあって、 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼの活性化因子として、従来、モルモット脾臓から発見されたSAP-2やヒトゴーシュ病脾臓から発見されたA1aやサボシンCが知られている。

10 【0005】 しかし、これら活性化因子はタンパク質であってこれらを外用して表皮の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを活性化させることは、経皮吸収性や安全性の点で大きな問題がある。また、これらのタンパク質を単離して産業上利用することは極めて困難である。

【0006】 以上のことから、表皮の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを活性化させる簡便な方法が求められている。そこで、本発明者らは、上記の事情に鑑み従来の問題を解決する方法を鋭意研究した結果、後記方法によって意外にも表皮中の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを極めて容易に活性化できることを見いだし、本発明を完成するに至った。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】 即ち、本発明の請求項1は、モノグリコシルスフィンゴ脂質を用いることを特徴とする $\beta$ -グルコセレブロシダーゼの活性化方法である。また、本発明の請求項2は、モノグリコシルスフィンゴ脂質が $\beta$ -ガラクトシルセラミドである請求項1記載の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼの活性化方法である。

30 【0008】 以下、本発明の構成について詳述する。本発明の表皮中の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼを活性化する方法は、モノグリコシルスフィンゴ脂質が配合されたローション等の皮膚外用剤を皮膚に塗布することにより達成される。ここで、モノグリコシルスフィンゴ脂質は、 $\beta$ -ガラクトシルセラミド、 $\beta$ -グルコシルセラミド、その他の合成によるモノグリコシルスフィンゴ糖脂質である。

【0009】 これらのモノグリコシルスフィンゴ脂質の皮膚外用剤中の配合量は、総量を基準として0.005～5.0重量%が好ましい。これら各々の下限未満の配合量では本発明の目的とする効果が十分でなく、一方、上限を越えてもその増加分に見合った効果の向上はない。

40 【0010】 表皮の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性は一般に、表皮のホモジネートを酵素原として、基質として、放射標識した $\beta$ -グルコシルセラミドや合成基質である4-メチルウンベリフェリル $\beta$ -グルコピラノシドを用いて測定される。

【0011】 以下、実施例および比較例に基づいて本発明を証明する。

## 50 【0012】

## 【実施例】

## 実施例1、比較例1

$\beta$ -ガラクトシルセラミド（牛脳由来、シグマ社、米国）を1.0%含有するプロピレングリコール・エタノール混液（7:3）のローションを作成し、これを試料として1日に1回の頻度で1群5匹のヘアレスマウス（10週齢）の背部皮膚に50μlを10日間連続塗布した。 $\beta$ -ガラクトシルセラミドの濃度を変えて行ったこれらの実験を実施例1とする。また、 $\beta$ -ガラクトシルセラミドを含有しないプロピレングリコール・エタノール混液のみのローションを同様に塗布した。この実験を比較例1とする。

【0013】実施例1、比較例1における試料の最終塗布24時間後に皮膚を採取し、皮下脂肪組織を可及的に除去した後、37°Cの2規定の臭化ナトリウム水溶液中で2時間放置した。次いで、表皮をピンセットで剥離し、氷冷した10倍容のリン酸緩衝生理食塩水中でポリトロンホモジナイザー（キネマティカ社製、スイス）を用いてホモジネートを調製した。

【0014】 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性は、ミエルとファンデルフルクの方法（ブリチッシュ・ジャーナル・オブ・デルマトロジー、95巻、頁271-274、1976年）に準じて測定した。すなわち、ホモジネート50μlに100mMクエン酸-200mMリン酸緩衝液（pH5.6）を500μlと10mMタウロコール酸-100mMクエン酸-200mMリン酸緩衝液（pH5.6）500μlを加えて、37°Cで10分間加温した。次いで0.5mMの4-メチルウンベリフェリル- $\beta$ -Dグルコシド（シグマ社、米国）を50μl加えて、37°Cで60分間加温した。その後、200mM炭酸ナトリウム-炭酸水素ナトリウム緩衝液（pH10.5）を加え、励起波長360nm、吸収波長450nmで蛍光強度を測定した。銀準備の4-メチルウンベリフェロン（シグマ社、米国）の蛍光強度より作成した検量線をもとに酵素活性を計算した。

## 【0015】比較例2、3

$\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性の特異性を証明するために、 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼの特異的阻害剤として知られているコンジュリトール- $\beta$ -エポキシド（シグマ社、アメリカ合衆国）を最終濃度50μM加えて上記と同様にして酵素活性を測定した。すなわち、実施例1の酵素試料にコンジュリトール- $\beta$ -エポキシドを添加したものと比較例2、比較例1の酵素試料にコンジュリトール- $\beta$ -エポキシドを添加したものと比較例3とする。

【0016】表皮中の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性の実施例1、比較例1、2、3における測定結果を図1に示す。

【0017】この結果において、 $\beta$ -ガラクトシルセラミドを含有するローション（実施例1）とそれを含有しないローション（比較例1）との比較から、実施例1と比較例1の間に危険率1%以下で有意差が確認され、 $\beta$ -ガラクトシルセラミドが表皮の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性を高めることができた。また、 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼの特異的阻害剤であるコンジュリトール- $\beta$ -エポキシドを添加した比較例2、3においては酵素活性はほとんど検出されなかつた。このことは、本測定条件下 $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性は特異的に測定されていることを意味する。

## 【0018】実施例2、3、比較例4、5

0.1%又は1.0%の $\beta$ -ガラクトシルセラミド（牛脳由来、シグマ社、米国）を含有するようにプロピレングリコール・エタノール混液（7:3）を基剤としたローションを作成し、実施例2、実施例3の試料とする。また、 $\beta$ -ガラクトシルセラミドを含有しないプロピレングリコール・エタノール混液のみのローションを作成し、比較例4の試料とする。更に、1.0%のセラミド（シグマ社、米国）を含有するプロピレングリコール・エタノール混液（7:3）のローションを作成し、比較例4の試料とする。これらの試料を1日に1回の頻度で1群5匹のヘアレスラット（9週齢）の背部皮膚に300μlを10日間塗布した。以後、実施例1～2と同様の方法によって $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性を調べた。その結果を図2に示す。

【0019】この結果において、 $\beta$ -ガラクトシルセラミドを含有するローション（実施例2、3）とそれを含有しないローション（比較例4）又はセラミドを含有するローション（比較例5）との比較から、実施例2、実施例3と比較例4又は比較例5の間に危険率0.1%以下で有意差が確認され、 $\beta$ -ガラクトシルセラミドが表皮の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性を高めることと、セラミドはその活性を高めないことが分かった。このような $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性を高める方法によって荒れ肌の新たな予防と防御方法が示された。

## 【0020】

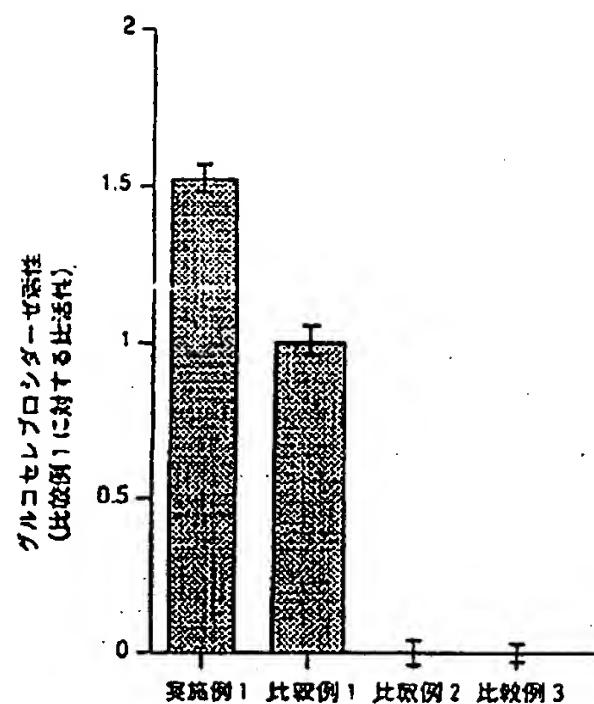
【発明の効果】以上記載のことく、本発明は、表皮の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性を活性化する簡便で且つ優れた方法を提供することが明らかである。また、本方法によって荒れ肌の新たな予防と防御が可能となる。

## 【図面の簡単な説明】

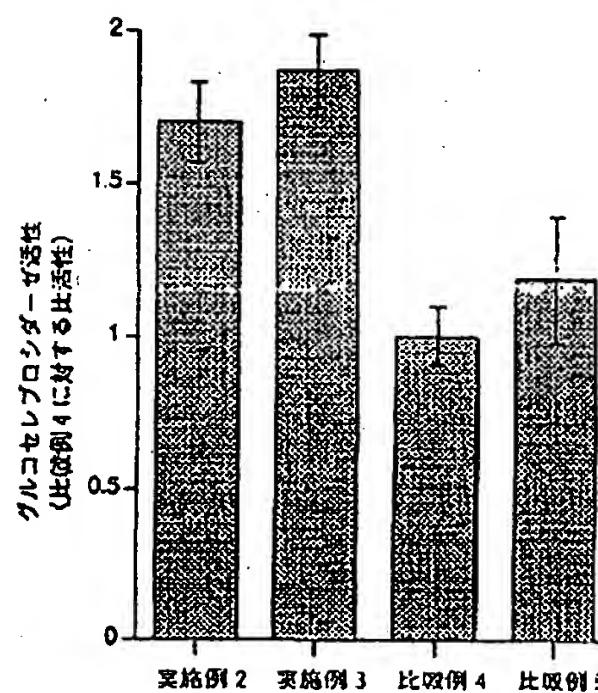
【図1】実施例1、比較例1、2、3の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性測定結果を示す。

【図2】実施例2、3、比較例4、5の $\beta$ -グルコセレブロシダーゼ活性測定結果を示す。

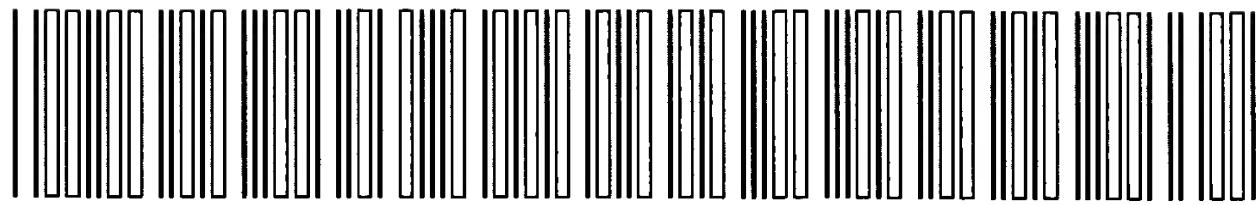
【図1】



【図2】



# IDS REFERENCES

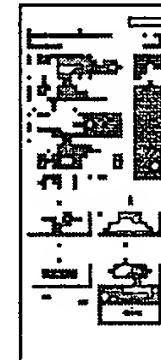


FOR

**DELPHION****RESEARCH****PRODUCTS****INSIDE DELPHION**[Log Out](#) [My Account](#) [Help](#) [Feedback](#)

My Account

Search: Quick/Number Boolean Advanced Der

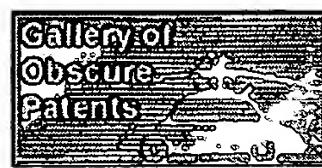
**The Delphion Integrated View**Get Now:  PDF | [File History](#) | [Other choices](#)Tools: Add to Work File: [Create new Work File](#)View: [INPADOC](#) | Jump to: [Top](#)[Email](#)**Title:** JP11302155A2: SKIN EXTERNAL PREPARATION FOR ATOPIC DER**Country:** JP Japan**Kind:** A2 Document Laid open to Public inspection**Inventor:** YAMADA TATSUO;  
SUGAI FUJIO;**Assignee:** LA SHINSHIA KK  
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)**Published / Filed:** 1999-11-02 / 1998-04-24**Application Number:** JP1998000115396**IPC Code:** Advanced: [A61K 8/00](#); [A61K 8/30](#); [A61K 8/42](#); [A61K 8/55](#); [A61K 8/58](#); [A61K 8/68](#); [A61K 9/127](#); [A61K 31/16](#); [A61K 31/164](#); [A61P 17/00](#); [A61Q 19/00](#);

Core: more...

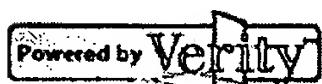
IPC-7: [A61K 7/100](#); [A61K 7/48](#); [A61K 9/127](#); [A61K 31/16](#);**Priority Number:** 1998-04-24 JP1998000115396**Abstract:** PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin external preparation for atopic dermatitis capable of alleviating symptoms such as itch, inflammation, etc., of atopic dermatitis, not causing side effects.

SOLUTION: This external preparation is obtained by formulating ceramide with a gel base containing a component capable of forming a liposome.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO

**Family:** None**Other Abstract Info:** None

Nominate this for the Gallery...

**THOMSON**

Copyright © 1997-2007 The Thomson Corporation

[Subscriptions](#) | [Web Seminars](#) | [Privacy](#) | [Terms & Conditions](#) | [Site Map](#) | [Contact Us](#)

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-302155

(43)公開日 平成11年(1999)11月2日

(51)Int.Cl\*

A 61 K 9/127  
7/00

識別記号

7/48

F I

A 61 K 9/127  
7/00

L  
C  
E  
W

7/48

審査請求 有 請求項の数1 OL (全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号

特願平10-115396

(22)出願日

平成10年(1998)4月24日

(71)出願人 598055323

ラ・シンシア株式会社  
大阪市淀川区東三国6丁目1番40号 共栄  
ビル3階

(72)発明者 山田 達男

大阪市淀川区東三国6丁目1番40号 共栄  
ビル3階 ラ・シンシア株式会社内

(72)発明者 須藤 富士雄

東京都港区芝5-16-1 千代ビル2階  
芝皮フ科クリニック内

(74)代理人 弁理士 藤本 昇 (外1名)

(54)【発明の名称】アトピー性皮膚炎のための皮膚外用剤

(57)【要約】

【課題】化粧料、医薬品等として使用されるアトピー性皮膚炎のための皮膚外用剤に関し、アトピー性皮膚炎の痒み、炎症等の諸症状を緩和することができ、しかも副作用を生じさせないアトピー性皮膚炎のための皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【解決手段】セラミドと、リポソームを形成しうる成分を含有するゲル基剤とを配合したことを特徴とする。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】セラミドと、リポソームを形成しうる成分を含有するゲル基剤とを配合したことを特徴とするアトピー性皮膚炎のための皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はアトピー性皮膚炎のための皮膚外用剤、さらに詳しくは、化粧料、医薬品等として使用されるアトピー性皮膚炎のための皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】周知のように、アトピー性皮膚炎は、アレルギー性、内因性の皮膚疾患で、痒み、炎症の他、角化不全、乾燥肌等の症状を示し、患者も年々増加する傾向にある。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかし、原因や発生のメカニズムに不明な点が多く、短期的には治癒し難いものと認められている。

【0004】痒みを緩和する対処療法として、ステロイド剤の投与等もなされているが、副作用を伴うという問題点がある。

【0005】本発明は、このような問題点を解決するためになされたもので、アトピー性皮膚炎の痒み、炎症等の諸症状を緩和することができ、しかも副作用を生じさせないアトピー性皮膚炎のための皮膚外用剤を提供することを課題とするものである。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、このような課題を解決せんとするもので、その課題を解決するための手段は、セラミドと、リポソームを形成しうる成分を含有するゲル基剤とを配合したことにある。

## 【0007】

【作用】アトピー性皮膚炎は、皮膚の保湿機能の低下によって生じ、より詳細には、皮表に存在するセラミド等の脂質成分の減少がその原因であると考えられるが、上記のようなセラミドを配合した外用剤を皮膚に投与することによって、皮表に存在するセラミド等の脂質成分の減少が阻止されることとなるのである。

## 【0008】

【実施例】以下、本発明の実施例について説明する。

【0009】一実施例としての皮膚外用剤の組成は、次のとおりである。

## 【0010】

種別	配合成分	重量%
基剤	グリセロール	8%
	1,3-ブチレングリコール	7%
	ジグリセリン	7%
	トリグリセリド	8%
	2-エチルヘキ酸セチル	5%
	スクワラン(天然種子由来スクワラン)	8%
	大豆リゾリン脂質液	7%
	水素添加大豆リン脂質	6%
	シア脂	5%
	保湿成分	
保湿成分	エルデュウ(コレステリルエステル)	4%
	セラミド	5%
	ビサボロール	3%
	ベタイン	3%
	カミツレエキス	2%
	ローズ水	3%
	アラントイン	2%
	天然ビタミンE	2%
	β-グリチルレチン酸	3%
	グリチルレチン酸ステアリル	1%
	アスパラサスリネアリス	1%
	保存剤	
保存剤	パラベン	5%
	フェノキシエタノール	5%

【0011】上記配合成分中、セラミドとしては、ビオセラミドLS(商品名:山川貿易株式会社製)を使用した。

【0012】このビオセラミドLSの組成は、次のとおりである。

## 【0013】

配合成分	重量%
ガラクトシルセラミド(スフィンゴ糖脂質)	70%

スフィンゴミエリン(スフィンゴリン脂質)	10%
ホスファチジルエタノールアミン(グリセロリン脂質)	9%
レシチン(グリセロリン脂質)	9%
コレステロール	2%

【0014】また、上記皮膚外用剤中の基剤において、グリセロール、1,3-ブチレングリコール、トリグリセリド、2-エチルヘキ酸セチルは、保湿を目的として配合されたものであり、ジグリセリンは、保湿の他にベタツキ低減を目的として配合されたものであり、大豆リゾリン脂質液及び水素添加大豆リン脂質は保湿の他にリポソームを形成する機能を有するために配合させるものであり、シア脂は保湿の他に紫外線保護のために配合されるものであり、スクワランは皮脂類似成分として配合されるものである。

【0015】一方、上記皮膚外用剤中の保湿成分において、セラミドとペタインは保湿自体を目的とするものであるが、エルデュウは保湿の他にリポソームを形成する機能を具備させるために配合させるものであり、カミツレエキスは保湿の他にマスキングを目的として配合されるものであり、アスパラサスリネアリスは保湿の他にSOD様にすることを目的として配合されるものであり、ローズ水はマスキングのために配合されるものであり、ビサボロールは抗菌、消炎のために配合されるものであり、アントニンは消炎のために配合されるものであり、 $\beta$ -グリチルレチン酸とグリチルレチン酸ステアリルは消炎、抗アレルギーのために配合されるものであり、天然ビタミンEは抗酸化のために配合されるもので

ある。

【0016】さらに、パラベンやフェノキシエタノールは防腐のために配合されるものである。

【0017】上記実施例の皮膚外用剤は、保湿を目的とする主成分であるセラミドが配合されているため、皮表に存在するセラミド等の脂質成分を補填することができ、その結果、セラミドの減少を防いで保湿効果を維持することができる。

【0018】また、セラミド以外にも、各種の保湿成分が配合されており、さらに基剤の中にも保湿を目的とする成分が配合されているため、全体としての保湿効果が非常に優れたものになるという効果がある。

【0019】さらに、基剤中に、リポソームを形成する大豆リゾリン脂質液及び水素添加大豆リン脂質が配合されているため、このリポソームが界面活性剤として機能し、セラミド等の保湿成分が基剤に好適に混合されることとなる。

【0020】上記実施例の皮膚外用剤についてモニター患者90人に対して臨床試験を行った。

【0021】その結果を表1乃至表3に示す。

【0022】

【表1】

患者モニター結果一覧表

NO	性別	年齢	初期症状	改善程度
1	女	7	D	B
2	男	3	D	D
3	女	45	D	D
4	女	29	D	B
5	女	31	C	B
6	男	20	D	B
7	女	4	E	B
8	男	1	D	A
9	女	24	E	B
10	女	3	D	B
11	男	9	C	B
12	女	22	D	B
13	男	25	D	B
14	女	45	C	B
15	女	25	C	B
16	女	34	D	D
17	女	22	C	B
18	男	7	D	B
19	女	30	D	B
20	男	14	D	B
21	女	8	A	B
22	女	16	D	B
23	女	23	D	D
24	男	10	D	B
25	女	22	D	B
26	男	27	B	B
27	男	23	D	B
28	女	17	E	B
29	女	13	D	B
30	女	10	D	A

## 初期症状

A : 湿疹の範囲は一部分

落屑は軽度

紅斑は軽度

B : 湿疹の範囲は約 1 / 3

落屑は軽度～中等度

紅斑は軽度～中等度

C : 湿疹の範囲は約 1 / 2

落屑は中等度

紅斑は中等度

D : 湿疹の範囲は約 2 / 3

落屑は中等度～重度

紅斑は中等度～重度

E : 湿疹の範囲は全体

落屑は重度

紅斑は重度

## 改善程度

A : 痒効…皮膚症状が消失

B : 有効…明らかに緩快

C : やや有効…わずかに緩快

D : 無効…無変化

E : 悪化…著しく悪化

【0023】

【表2】

患者モニター結果一覧表

NO	性別	年齢	初期症状	改善程度
31	女	29	A	B
32	女	8	C	E
33	男	21	D	B
34	女	35	D	B
35	女	2	D	B
36	女	24	E	B
37	男	4	D	B
38	男	2	D	D
39	女	25	D	B
40	女	7	D	B
41	女	44	C	D
42	女	30	C	B
43	女	32	D	B
44	女	2	D	B
45	男	7	E	B
46	女	9	D	B
47	女	17	D	D
48	女	24	D	B
49	女	11	C	B
50	男	23	D	B
51	男	24	D	B
52	男	21	D	B
53	女	18	A	B
54	女	14	D	B
55	女	9	D	B
56	女	15	D	B
57	女	15	D	B
58	女	18	E	B
59	女	19	D	B
60	女	16	D	B

## 初期症状

A : 湿疹の範囲は一部分

落屑は軽度

紅斑は軽度

B : 湿疹の範囲は約 1 / 3

落屑は軽度～中等度

紅斑は軽度～中等度

C : 湿疹の範囲は約 1 / 2

落屑は中等度

紅斑は中等度

D : 湿疹の範囲は約 2 / 3

落屑は中等度～重度

紅斑は中等度～重度

E : 湿疹の範囲は全体

落屑は重度

紅斑は重度

## 改善程度

A : 薬効…皮膚症状が消失

B : 有効…明らかに便快

C : やや有効…わずかに便快

D : 無効…無変化

E : 悪化…著しく悪化

【0024】

【表3】

患者モニター結果一覧表

NO	性別	年齢	初期症状	改善程度
61	女	9	E	A
62	女	14	E	B
63	女	18	D	B
64	男	22	D	B
65	女	22	A	A
66	女	9	D	D
67	女	22	D	D
68	男	15	D	B
69	女	7	D	B
70	女	14	D	B
71	女	14	C	B
72	女	30	C	B
73	男	6	D	D
74	女	21	D	B
75	女	44	D	B
76	女	8	D	D
77	男	3	D	B
78	女	24	D	B
79	女	3	D	B
80	男	3	D	D
81	男	18	D	B
82	女	17	C	D
83	女	20	D	B
84	女	22	A	B
85	女	16	D	B
86	女	5	B	B
87	女	11	D	B
88	男	6	C	B
89	男	7	D	B
90	女	10	D	A

## 初期症状

A : 湿疹の範囲は一部分

落屑は軽度

紅斑は軽度

B : 湿疹の範囲は約 1/3

落屑は軽度～中等度

紅斑は軽度～中等度

C : 湿疹の範囲は約 1/2

落屑は中等度

紅斑は中等度

D : 湿疹の範囲は約 2/3

落屑は中等度～重度

紅斑は中等度～重度

E : 湿疹の範囲は全体

落屑は重度

紅斑は重度

## 改善程度

A : 著効…皮膚症状が消失

B : 有効…明らかに緩快

C : やや有効…わずかに緩快

D : 無効…無変化

E : 悪化…著しく悪化

【0025】表1乃至表3からも明らかなように、多くのモニター患者に対して改善の程度は良好なものであった。

【0026】尚、皮膚外用剤に配合される成分と重量%

種別	配合成分	重量%
基剤	トリグリセリド	18%
	大豆リゾリン脂質液	16%
	水素添加大豆リン脂質	16%
	シア脂	15%
保湿成分	エルデュウ（コレステリルエステル）	8%
	セラミド	7%
	ベタイン	7%
	β-グリチルレチン酸	7%
	グリチルレチン酸ステアリル	6%

【0028】要は、ゲル基剤とセラミドが配合されていればよく、ゲル基剤中にリボソームを形成しうる成分が配合されていればよい。

【0029】従って、他の成分を配合することは条件ではなく、その成分は任意に変更しうる。

は上記実施例に限定されるものではない。

【0027】たとえば、次のような配合成分のものも使用される。

【0030】さらに、上記実施例では、セラミドとして上記配合成分からなるビオセラミドLSを用いたが、セラミドの種類はこれに限定されるものではなく、たとえばセラミドIII（商品名）〔一般名はN-ステアロイルフィトスフィンゴシン〕を使用することも可能であ

り、またグリコセラミド等を使用することも可能である。

【0031】さらに、本発明の皮膚外用剤の用途も、化粧料の他、医薬品に使用することも可能であり、その用途は問わない。

【0032】

【発明の効果】叙上のように、本発明は、皮膚外用剤中にセラミドと、リポソームを含有するゲル基剤とを配合したものであるため、このような皮膚外用剤を投与すれば、配合成分であるセラミドが皮表に補填されることとなる。

【0033】従って、アトピー性皮膚炎が発症すると、一般には皮表に存在するセラミド等が減少するが、上記のような配合成分であるセラミドが補填されることによ

って皮表に存在する脂質成分の減少が阻止されることとなり、それによってアトピー性皮膚炎の症状を緩和することができるという効果がある。

【0034】また、セラミド自体が一般には生体内で代謝されうる物質であるため、ステロイド剤のように副作用を生ずるおそれも少ないという利点がある。

【0035】さらに、基剤がゲル状の基剤であるため、患部に好適に塗布することができる他、痒みに起因する搔き傷等が患部に存在しても、刺激を与えないという利点がある。

【0036】また、基剤中に、リポソームを形成しうる成分が配合されているため、このリポソームが界面活性剤として機能し、セラミド等の保湿成分が基剤に好適に混合されるという効果がある。

---

フロントページの続き

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

A 61 K 31/16

識別記号

ADA

F I

A 61 K 31/16

ADA